

9
Rothmann, Max
Berlin



Digitized by the Internet Archive
in 2026

M. Max Rothmann
2. Aufl. 8.
L. W. Hoffmann

Über die
Leukoplakia lingualis et buccalis
in ihrem Zusammenhang mit Carcinom.

Lane Medical Library

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE
ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE
IN DER
MEDICIN UND CHIRURGIE
MIT ZUSTIMMUNG
DER MEDICINISCHEN FACULTÄT
DER
FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 23. August 1889

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Max Rothmann

aus Berlin.

OPPONENTEN:

Hr. Dr. med. M. Bloch.
- Dr. med. E. Unger.
- Dr. med. J. Steinthal.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Seinen teuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Je vollkommener von Jahr zu Jahr die Operationen zur Entfernung der Carcinome ausgebildet werden, je mehr es gelingt, operierte Patienten viele Jahre hindurch recidivfrei zu erhalten, um so brennender wird auch die Frage nach der Ätiologie der Carcinome. Dass auf dem Wege bakteriologischer Forschung diese Frage in absehbarer Zeit gelöst werden wird, ist sehr unwahrscheinlich. Der Krebs-Bacillus ist trotz eifrigsten Forschens immer noch eine Terra incognita, und es ist mindestens zweifelhaft, ob derselbe überhaupt existiert. Um also in ätiologischer Richtung in den nächsten Jahren zu greifbaren Resultaten zu kommen, bleibt uns nur übrig, alle diejenigen Zustände, in deren Gefolge das Carcinom häufig auftritt, genau zu studieren, und so vielleicht einmal einige Anhaltspunkte für die Ätiologie und vor allem für die Prophylaxe der Carcinome zu gewinnen.

Unter diesen Zuständen hat in neuester Zeit eine Affektion der Zungen- und Mundschleimhaut grosse Beachtung gefunden, die Schwimmer mit dem Namen „Leukoplakia“ belegt hat. Diese Affektion ist erst verhältnismässig kurze Zeit bekannt. Die erste ziemlich sichere Beschreibung derselben als Teilerscheinung einer allgemeinen Ichthyosis gab Alibert im Jahre 1818. Einen ähnlichen Fall beschrieb Rayer 1835. Der erste, der die Krankheit als eine besondere Affektion der Zunge schilderte, war 1837 Samuel Plumbe, der ihr den Namen „Ichthyosis linguae“ gab. Doch bürgerte sich der Name nicht allgemein ein, sondern man nannte die Affektion bald Tylosis, bald Plaques des fumeurs, bald Keratosis, bald Psoriasis. Die Engländer hielten nach Plumbe's Vorgang an der Bezeichnung „Ichthyosis“ fest. Buchenet nannte 1858 die Erkrankung „Plaques des fumeurs“ wegen des Entstehens nach reichlichem Rauchen. In demselben Jahr versuchte Ullmann, die Bezeichnung „Tylosis linguae“ einzuführen, da er die verhärteten, weisslichen Stellen der Zungenschleimhaut für analog den Hautschwielen hielt. Kaposi beschrieb die Leukoplakia in seiner ersten Publikation über diesen Gegen-

stand 1866 als „Keratosis linguae“. 1868 gebrauchte Bazin zuerst den Namen „Psoriasis buccal“ wegen der grossen Ähnlichkeit der Affektion mit der Psoriasis der Haut; er nahm einen engeren Zusammenhang beider Erkrankungen an, da er sie mehrfach zusammen auftreten sah. Nach ihm beschrieben die Franzosen und zum Teil die Deutschen die Affektion unter diesem Namen. Schwimmer endlich gab der Affektion, um Verwechslungen mit allen diesen ähnlichen, aber nicht identischen Hautaffektionen zu vermeiden, 1877 den Namen „Leukoplakia“, der jetzt wohl der herrschende geworden ist.

Schon 1862 wurde dann zuerst von Neligan darauf aufmerksam gemacht, dass sich im Gefolge einer Jahre lang bestehenden Leukoplakie oft ein Carcinom entwickelt. Über dieses gemeinschaftliche Vorkommen liegen ganz besonders aus England sehr zahlreiche gute Beobachtungen vor. In Deutschland sind es vor allem zwei grössere Publikationen der neuesten Zeit, die an der Hand eines zahlreichen klinischen Materials und mit Hilfe genauer mikroskopischer Untersuchung das Wesen dieser Erscheinung zu erklären versuchten, die eine aus der Billrothschen Klinik aus dem Jahre 1876 von Nedopil, die andere aus der Volkmannschen Klinik, 1885 von Schuchardt veröffentlicht.

Ein Verzeichnis der gesamten Litteratur, die besonders in den letzten Jahren eine sehr reichliche war, gebe ich am Schlusse dieser Arbeit.

Auch in der Kgl. Universitätsklinik zu Berlin wurden in den letzten Jahren mehrere hierher gehörige Fälle beobachtet. Herr Geheimrat v. Bergmann hatte die Güte, mir dieselben zur Veröffentlichung zu überlassen. Ehe ich jedoch zur Besprechung derselben übergehe, will ich erst eine kurze Darstellung der Pathologie der Leukoplakia geben.

Die Leukoplakia ist eine exquisit chronische Krankheit, die vor allem die Zunge, dann aber auch die Schleimhaut der Wangen und Lippen, des weichen und harten Gaumens befällt. Im Beginn der Erkrankung ist nur eine geringe Verfärbung der Schleimhaut zu bemerken; auf derselben treten seichte Einkerbungen, aber auch tiefere Risse auf. Die Patienten klagen über

Trockenheit im Munde und ziehende Schmerzen in der Zunge. Allmählich nimmt die Schleimhaut einen geringen Grad der Verhärtung an; einzelne scharf umschriebene, grauweisse Flecken treten auf, die nur wenig über die Umgebung prominieren. Ausserdem kommen auch grössere, mehr graurote Plaques vor, die nach längerem Bestehen narbig schrumpfen und ebenfalls eine weisse Färbung annehmen. Diese weisse Farbe rührt von der starken Wucherung des Epithels her; dasselbe lässt sich ziemlich leicht, ohne sonderliche Schmerzen für den Patienten, in Schuppen abziehen. Man erhält dann eine mässig blutende Wundfläche. Schwimmer hat beobachtet, dass dem Auftreten der weissen Flecke ein hyperämisches Stadium vorausgeht; die zuerst roten Flecke wandeln sich nach ihm erst später in die weissen um (Stadium erythematosum).

Hat die weissliche Verhärtung der Schleimhaut starke Fortschritte gemacht, so sieht dieselbe oft wie mit dem Lapis-Stift behandelt aus. Es finden sich nun an der Mundschleimhaut auch weissliche Verfärbungen, die auf Lues beruhen. Dieselben werden von manchen Autoren mit der Leukoplakia zusammengeworfen, sind aber scharf von derselben zu trennen. Erstens tritt die spezifische Erkrankung nie in Form der scharf umschriebenen Flecke auf; dann aber ist der ganze Verlauf ein verschiedener. Während die Entwicklung der Leukoplakia eine langsame, über Jahre sich erstreckende ist, findet sich bei der Lues, dem Wesen dieser Krankheit entsprechend, eine viel raschere, leicht veränderliche Entwicklung. Vor allem aber geht die spezifische Affektion auf eine antisypilitische Kur hin zurück, während eine solche bei der Leukoplakia ganz erfolglos ist. Für den idiopathischen Charakter der Leukoplakia spricht aber auch der so häufige Ausgang in Carcinom. Man müsste ja sonst dazu kommen, das aus einer spezifischen Erkrankung hervorgegangene Carcinom mit einer Schmierkur zu behandeln, was ja allerdings eine sehr gute Lösung der Frage nach der besten Krebs-Therapie wäre. Dazu kommt eine Beobachtung Schwimmers, die eigentlich absolut beweisend ist. Ein Patient, der bereits seit 7 Jahren eine starke Leukoplakie hatte, acquirierte ein induriertes Geschwür, dann Roseola und

papulöses Syphilid. Es war hier also die Schleimbautaffektion das Primäre. Dass in sehr vielen Fällen Patienten bereits vor dem Entstehen der Leukoplakie spezifisch erkrankt waren, ist bei der grossen Verbreitung der Lues gewiss nicht sehr erstaunlich, zumal da die Leukoplakia gewöhnlich Männer im höheren Alter befällt.

Was im übrigen die Ätiologie der Leukoplakie betrifft, so ist eine der auffälligsten Thatsachen, dass der Erkrankung ganz besonders starke Raucher ausgesetzt sind, und zwar vor allem Cigarettenraucher. Daneben kommt der Reiz cariöser Zähne und das Essen sehr scharf gewürzter Speisen in Betracht. Doch ist sehr oft auch keines dieser Momente ätiologisch verwertbar.

Der mikroskopische Befund der Leukoplakia ist vielfach eingehend untersucht worden. Die umfassendsten Arbeiten über den mikroskopischen Charakter der Affektion mit besonderer Berücksichtigung des Übergangs in Carcinom sind von Nedopil und Schuchardt veröffentlicht worden.

Nach Nedopil beginnt die Affektion in der Mucosa und im Papillarkörper als Entzündung. Es findet sich eine Hypertrophie des letzteren mit kleinzelliger Infiltration. Wird dieser Zustand chronisch, so entsteht die Leukoplakie. Die Hauptveränderung tritt dann in der Epithelschicht auf. Dieselbe wird schmutzig weiss oder gelb und ist stark verdickt. Die Papillen und die Mucosa sind leicht vorgewölbt und verhärtet. Auch erstrecken sich von hier oft wurzelförmige Fortsätze in die Muskelschicht, so dass die Ähnlichkeit mit einem beginnenden Carcinom sehr gross ist. Besonders an der Epithelgrenze findet sich in der Mucosa eine grosse Vermehrung der Zellen; durch Aufrücken derselben findet eine starke Epithelneubildung statt. Nebenher geht eine Schrumpfung der Gewebe. Die Muskeln atrophieren durch den auf sie ausgeübten Druck; die Entzündung führt schliesslich auf Kosten derselben zu einer Zunahme des fibrösen Gewebes. Zwischen demselben erhalten sich jedoch Zellennester, die nicht zu Bindegewebe werden, und diese sind es nach Nedopil, die sich oft zu Carcinom entwickeln. In der Epithelialschicht sind viele Lagen von Zellen zu unterscheiden, die mit der Entfernung von

der Mucosa an Grösse zunehmen. Von diesen werden nur die 8—10 untersten ernährt (1. Schicht). 4—6 Lagen sind durch regressive Metamorphose verfettet (2. Schicht). Darüber liegen verhornte Epithelzellen, die eine scharf abgegrenzte Schicht darstellen (3. Schicht).

Nach der Ansicht Nedopils lässt sich nun die Umwandlung der Leukoplakia in ein carcinomatöses Stadium deutlich verfolgen. Er unterscheidet 2 Arten der Carcinome, die hier vorkommen können, die sich rasch infiltrierende Form und die oberflächlich wuchernde. Die erstere beginnt mit seichten Ulcerationen, die jedem ärztlichen Eingriff Stand halten, immermehr an Tiefe und Breite zunehmen und plötzlich malignen Charakter zeigen. Die Ränder indurieren, die Ulceration blutet, die ganze Zunge schwillt stark an, die diagnostisch wichtigen Ohrenscherzen stellen sich ein. Bei dieser Form des Krebses werden auch die nahe gelegenen Lymphdrüsen sehr schnell vom Carcinom ergriffen. Die andere Form tritt als eine papilläre Geschwulst auf, die auf den weisslichen Stellen hervorwächst, und endlich durch die Grösse und die häufigen Blutungen beschwerlich fällt.

Nedopil meint nun, das Carcinom entwickle sich hier durch die andauernde Reizung, die durch die Leukoplakia auf die Schleimhaut ausgeübt wird, ebenso wie der Krebs sich an so vielen anderen Prädilektionsstellen entwickelt. Der Krebs nach Leukoplakia gehört also in dieselbe Kategorie, wie der auf Warzen, Narben, Fistelgängen auftretende oder wie der auf Reizung chemischer Stoffe sich bildende Krebs (Paraffin-Schornsteinfegerkrebs). Auch sprechen hier, wie bei allen Krebsen, Alter und Prädisposition mit.

Durch einen chronischen Entzündungsprocess wird nach Nedopil die Organzelle allmählich so in ihren Ernährungsverhältnissen geändert, dass epithelartige, atypische Gebilde daraus entstehen.

Die Leukoplakie verliert in dem Augenblick ihren gutartigen Charakter und wird zum Carcinom, in dem die Zellen der Mucosa sich nicht nur in dem Epithelstratum zu Epithelzellen umbilden, sondern schon an Ort und Stelle epithelioiden Charakter annehmen. Es bilden sich dann in der Nähe der Gefässe Zellennester von 5—8 derartigen Zellen, die, wie oben erwähnt

wurde, aus den im fibrösen Gewebe sich erhaltenden Zellennestern sich entwickeln. Nedopil verteidigt den Satz, dass durch Irritationsvorgänge jedes Gewebe in einen indifferenten Zustand versetzt werden kann. Nach dieser Auffassung können die zelligen Elemente aller Organteile, wenn bestimmte Ernährungsstörungen auf sie einwirken, an einer malignen Neubildung teilnehmen. Dieser, sich an die Virchowsche Carcinom-Theorie anlehnenen Deutung tritt jedoch bereits in einer Anmerkung zu der Arbeit Nedopils Billroth entgegen. Derselbe hält daran fest, dass Epithel nur aus Epithel entsteht. Damit ein Carcinom sich entwickeln kann, muss also Epithel schon vorgebildet sein.

In noch viel schärferer Weise wendet sich Schuchardt gegen Nedopils Ausführungen. Während letzterer dem Epithel bei dem Entstehen der Leukoplakia und ihrem Übergang in Carcinom nur eine passive Rolle zuerteilt, indem er den eigentlich pathologischen Process in die Mucosa legt, das Epithel dagegen von der entzündlich infiltrierten Mucosa aus sich verändern lässt, kommt dem Epithel nach Schuchardts Ansicht eine sehr aktive Rolle zu. In demselben finden sich alle die morphologischen Veränderungen, die auf eine lebhaft Wucherung des Epithels hindeuten. Besonders in den untersten Lagen, Nedopils erster Schicht, findet man bei der Leukoplakie in den Epithelzellen Kernfiguren in Form der Kappenbildung. Vor allem aber finden sich chemische Veränderungen im Epithel. In den Zellen der obersten, nicht verhornten Schicht (2. Schicht Nedopils) tritt in grosser Menge ein, von Ranvier zuerst als Eleidin beschriebener, chemischer Körper auf, der in seinem Vorkommen streng an Verhornungsprocesse gebunden zu sein scheint. Das Eleidin findet sich auch unter normalen Verhältnissen in geringerer Ausdehnung in der Körnerschicht oder Langerhansschen Schicht der Epidermis. Die hier unter dem Mikroskop sichtbaren Körner sind Eleidin. Dasselbe findet sich in der Haut der Säugetiere, Vögel und Reptilien und ist ein mikroskopisches Merkmal für den chemischen Vorgang der Hornsubstanzbildung*). Man findet nun bei allen patho-

*) W. Waldeyer. Untersuchungen über die Histiogenese der

logischen Processen, bei denen die Hornschicht der Epidermis hypertrophiert, eine starke Vermehrung des Eleidin. Bei der Leukoplakia imbesonderen sieht man in mit Pikrokarmin gefärbten Schnitten das Eleidin, wie Schuchardt nachgewiesen hat, in Form eines, aus roten Pünktchen bestehenden, um den Zellkern gelagerten Hofes im Epithel unter der verhornten Schicht. Mitunter werden diese Pünktchen auch so gross, dass sie in Gestalt von Tropfen den Kern ganz verdecken.

Schuchardt schliesst nun aus der lebhaften aktiven Zellproliferation und aus der Eleidinbildung der epithelialen Schicht bei der Leukoplakie, dass auch die carcinomatöse Neubildung von der Epithelschicht ihren Ursprung nimmt. „Eine Metaplasie zelliger aus dem Bindegewebe stammender Elemente in echte epitheliale giebt es nicht.“ Die in der Mucosa auftretenden entzündlichen Veränderungen sind nur Folgeerscheinungen des gesteigerten Stoffwechsels im Epithel und der damit zusammenhängenden stärkeren Vascularisation.

Wenn die mikroskopischen Untersuchungen aber auch manches Neue über die Leukoplakie ergeben haben, so haben sie doch zur Erklärung der Entstehung der Carcinome nichts von Belang beibringen können. Warum gerade nach Leukoplakie sich so oft Carcinom entwickelt, warum die Affektion oft 20—30 Jahre so gut wie still steht, um dann plötzlich bösartig zu werden, das sind offene Fragen. Auf dem letzten deutschen Chirurgenkongress im April 1889 versuchte v. Esmarch in seinem Vortrage „Über die Erkennung und Entstehung der bösartigen Geschwülste, insbesondere der Zunge und der Lippen“ wiederum neue Gesichtspunkte für die Ätiologie der Carcinome aufzustellen. Am auffälligsten ist dabei, dass er den Syphilomen ätiologisch einen ganz hervorragenden Platz einräumt. v. Esmarch ist der Ansicht, dass eine grosse Anzahl von Syphilomen fälschlich als Carcinome, Sarkome u. s. w. diagnosticiert und operiert werden. Hierdurch aber nähmen dieselben oft den Charakter der Bösartigkeit an, während sie durch eine Schmierkur geheilt werden könnten.

Horngebilde, insbesondere der Haare und Federn. Beiträge z. Anat. u. Embryol. Als Festgabe Jakob Henle dargebracht von seinen Schülern. Bonn 1881.

Ich glaube nun, einem einigermaßen vorsichtigen Operateur, der sich seine Diagnose vor der Operation durch die mikroskopische Untersuchung sichert, wird das kaum passieren. Es könnten aber gerade diese Sätze eines unserer hervorragendsten Chirurgen diejenigen, die die Leukoplakie überhaupt für eine luetische Affektion halten, dazu verleiten, das sich schliesslich entwickelnde Carcinom für ein Syphilom zu erklären. Dem gegenüber soll hier ganz besonders betont werden, dass die mikroskopische Untersuchung dieser aus Leukoplakie entstandenen Neubildungen ganz hervorragend schöne Krebsbilder ergibt, und, dass antisypilitische Kuren nicht nur den Geschwülsten und Geschwüren, sondern schon der Leukoplakie gegenüber ganz erfolglos sind.

v. Esmarch schliesst sich dann der Ansicht an, dass die letzte Ursache der Entstehung von bösartigen Geschwülsten eine verminderte Widerstandsfähigkeit, eine Schwäche der Gewebe sei, die auf Erbllichkeit beruhe (Virchow, Paget, Thiersch, Billroth, Cohnheim). Doch stellt er daneben als gleichberechtigten Faktor die Neigung gewisser Gewebe zur Wucherung auf, die ererbt oder erworben sein kann. So erklärt er das Auftreten des Krebses in entzündeten Geweben durch das Eindringen des besonders zur Wucherung neigenden Epithels in das durch die Entzündung geschwächte Gewebe. Diese Theorie ergibt nun gerade bei der Leukoplakie eine sehr gute Deutung für die Entwicklung des Carcinoms. Die Mucosa und das Epithel grenzen sich in der normalen Schleimhaut scharf gegen einander ab und halten sich gegenseitig durch die ihnen innewohnende Lebenskraft ab, Terrain des andern Gewebes gleichsam zu erobern. Sobald aber das Epithel zu wuchern beginnt, also eine verstärkte Lebenskraft zeigt, entzündet sich die Mucosa. Das Gleichgewicht beider Gewebe wird dadurch erschüttert. Wenn dieser Zustand nun Jahre lang anhält, so wird schliesslich die Mucosa so geschwächt, dass sie dem Ansturm des Epithels nicht mehr Stand hält; dasselbe wuchert in die Mucosa hinein. Es entsteht ein Carcinom.

Was nun die Erbllichkeit anbelangt, der v. Esmarch für die Syphilome und im Anschluss daran für alle Geschwülste der Bindegewebsreihe eine grosse Bedeutung

zuspricht, und, deren Einfluss auf die Entstehung der Carcinome er für sehr wahrscheinlich hält, so ist bei der Leukoplakie nichts Sicheres darüber bekannt. Nedopil berichtet allerdings über 2 Brüder, die beide Leukoplakie hatten, der eine mit Ausgang in Carcinom. Doch kann ein derartiger Fall natürlich nichts beweisen.

Ich wende mich nun zur Beschreibung der in der v. Bergmannschen Klinik in den letzten 5 Jahren beobachteten Fälle von Leukoplakia, die zum grössten Teil in Carcinom ausgingen. Zuerst werde ich hier die Krankengeschichten berichten, um dann einige Worte über Therapie und Heilungserfolge zu sagen.

I. K., Bauer, 60 J. Leukoplakia et Carcinoma linguae. Operation 27/5 84. †.

Patient, der bis dahin ganz gesund war, bemerkte Anfang Oktober 1883 am rechten Zungenrande in der Gegend des ersten Molarzahnes einige kleine weisse Flecke, unter denen die Zunge sich etwas verhärtet anfühlte. Dieselben waren etwas schuppend, die Umgebung geschwollen und stark gerötet. Pat. hatte heftige Schmerzen in der Zunge. Der eine dieser Flecken vergrösserte sich allmählich und begann im Januar 1884 zu ulcerieren. Pat. begab sich jetzt in Behandlung eines Arztes; der erste Molarzahn, der in Folge von Caries eine scharfe Spitze hatte, an der Pat. sich die Zunge oft gerieben haben will, wird extrahiert. Ausserdem wird die ulcerierte Stelle mit Arg. nitr. geätzt. Da dieselbe jedoch immer mehr sich vergrössert, und der Allgemeinzustand des Pat. sich verschlechtert, so sucht derselbe die Klinik auf. Die Ulceration ist jetzt etwa $\frac{1}{2}$ ctm. lang und 1 ctm. breit. Die Umgebung ist verhärtet und in grösserer Ausdehnung weisslich verfärbt.

27/5 84 Operation. Die ulcerierte Stelle, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung als ein Carcinom herausstellt, wird zugleich mit der weisslich verfärbten Schleimhaut excidiert. Der Defekt wird durch Nähte geschlossen.

4./6. Pat. wird geheilt entlassen.

Pat. ist an Recidiv zu Grunde gegangen. Doch habe ich die Zeit des Exitus nicht ermitteln können.

Pat. war mässiger Raucher, Lues war nicht nachweisbar.

II. Sch., Arbeiter, 56 J. Leukoplakia lingual., Carcinoma linguae, maxill. inf., Gland. submax. et subment. sin. Operation 22./7. 84. † 16./2. 87.

Pat. ist starker Raucher, Lues ist nicht nachweisbar. Seit einer Reihe von Jahren hat er einen weissen Belag an der Zungenspitze, der ihm nicht beschwerlich fiel. Im Spätherbst 1883 bekam er heftige, lang andauernde Zahnschmerzen auf der linken Seite des Unterkiefers. Bald darauf fielen ihm von selbst an dieser Stelle fünf Zähne aus. Seitdem bemerkte er in den Zahnlücken die Entwicklung einer Geschwulst, die ihm zeitweilig Schmerzen verursachte.

Stat. praes. Pat. ist ein kräftiger, gesund aussehender Mann. Die Zähne der linken Unterkieferhälfte fehlen ihm gänzlich bis auf die beiden Schneidezähne, deren äusserer jedoch auch lose ist. An der Stelle der fehlenden Zähne ist das Zahnfleisch des atrophisch gewordenen Knochens in ein rinnenförmig vertieftes Geschwür mit überwuchernden, zerklüfteten Rändern verwandelt, das von der Gegend des linken äusseren unteren Schneidezahns beginnend, bis zum aufsteigenden Unterkieferast nach hinten reicht. Median nimmt es den Mundboden bis zum Zungenrund ein und reicht vorn nach rechts über das Frenulum der Zunge herüber. Lateral greift es mit einem Wall auf die linke Wange über. Die Gegend des Frenulum und der unteren Fläche der Zungenspitze zeigt eine starke Schwellung der Papillen und ist mit einem schuppigen grau-weissen Belag bedeckt. Die Gland. submaxill. sin., sowie die Lymphdrüsen der linken Submaxillar- und Submental-, sowie der rechten Submaxillargegend sind hart und geschwollen zu fühlen.

22./7. 84 Operation. Der Schnitt wird über die linke Wange bogenförmig vom Mundwinkel bis zum Rande des Sternocleidomastoideus in der Höhe des Schildknorpelhorns geführt. Nachdem der horizontale Unterkieferast vor dem Masseterenansatze durchsägt ist, zeigt es sich, dass das Carcinom bereits den vorderen Gaumenbogen ergriffen hat. Es wird deshalb die Neubildung nach hinten bis zum Lig. ary-epiglotticum sin. umschnitten, so dass der Larynx-Eingang frei zu Tage liegt. Darauf wird die A. lingu. sin. unterbunden, die

rechte Submaxillargegend freigelegt, und der Unterkiefer zum zweiten mal nach Extraktion des rechten Caninus durchsägt. Jetzt wird die Geschwulst von der Zungenseite aus umschnitten; dabei wird ein grosser Teil der mit Leukoplakia behafteten Zungenspitze und des linken Zungenrandes mit fortgenommen. Das Carcinom mit dem Unterkieferstück, der Gland. submax. sin. und einigen Drüsen der linken Submaxillar- und Submental- und der rechten Submaxillar-Gegend wird entfernt. Darauf wird die Schleimhaut des Mundbodens links an die äussere Haut genäht, die Wundhöhle tamponiert, der anfängliche Hautschnitt vereinigt, und ein antiseptischer Verband angelegt.

Die etwa halbfingerdicken, blumenkohlartig zerklüfteten Krebswucherungen haben den Proc. alveol. des Unterkiefers zum grössten Teil zerstört, auf den Mundboden und Zungenrund übergegriffen, ohne weit in die Tiefe zu reichen.

25. 8. Pat. wird nach normaler Heilung entlassen. Er schluckt gut, spricht undeutlich, jedoch verständlich. Pat. geht am 16. 2. 87 an Recidiv mit Metastasen im Magen zu grunde. Der Exitus tritt also $2\frac{1}{2}$ Jahr nach der ersten Operation ein.

III. B., Hauptmann, 43 J. Leukoplakia lingual., lab., bucc. Operation 15. 10. 85.

Pat. war 1868 specifisch erkrankt, will aber dann bis zum Jahre 1880 völlig gesund gewesen sein. In diesem Jahre traten bei dem Pat., der starker Raucher ist, Schmerzen an den Lippen, der Zunge, dem harten und weichen Gaumen, sowie an der Schleimhautseite der Wangen auf. Pat. bemerkte eine Verdickung der Schleimhaut, die sich mehrfach abstiess. Die konsultierten Ärzte behandelten die betreffenden Teile mit Höllenstein, ohne einen wesentlichen Erfolg damit zu erzielen. Vielmehr bildeten sich im Laufe der folgenden Jahre grössere und kleinere weissliche Knötchen mit fest anhaftenden Schuppen auf den genannten Teilen. Ausser der Schwellung derselben war es besonders die profuse Schleimabsonderung, welche dem Pat. lästig wurde und ihn besonders am Kommandieren hinderte. Bei seiner Aufnahme in die Klinik werden an den Lippen, der Zunge, dem weichen und harten Gaumen, der Innenfläche der Wan-

gen und der Schleimhaut der Alveolarfortsätze zahlreiche linsen- bis erbsengrosse, weiss-gelbliche Flecken konstatiert, die etwas über die Umgebung hervorragten und sich verhärtet anfühlen.

15.—20. 10. 85. Die Plaques werden mehrfach mit dem Paquelin geätzt.

21. 10. Pat. wird geheilt entlassen.

Derselbe litt jedoch auch fernerhin noch an mässiger Schleimabsonderung. Auch bildeten sich von Zeit zu Zeit wieder weisse Plaques, die mehrfach von holländischen Ärzten weggebrannt wurden. Im September 1887 brannte Herr Dr. Bramann nochmals gründlich alle verdächtigen Stellen mit dem Paquelin fort. Seitdem haben sich keine Plaques mehr gebildet. Pat. hat nur noch geringe Schleimabsonderung, die ihn aber nicht besonders belästigt. Er raucht noch ebenso stark wie früher und will davon sogar eine Erleichterung verspüren, indem der Rauch den Schleim auf der Zunge auflöst.

IV. Fr., Agent, 48 J. Leukoplakia ling., lab., bucc. et Carcinoma linguae. Operation 4. 11. 85, † Oktober 86.

Pat. hat seit 18 Jahren auf den Lippen, der Zunge, der Schleimhaut des harten Gaumens und der Wangen weisse Flecke. Dieselben traten zuerst auf den Lippen und den Seitenrändern der Zunge auf, dehnten sich dann aber im Laufe der Jahre auf alle oben erwähnten Teile aus. Die Ärzte behandelten die Affektion, die dem Pat. nur mässige Schmerzen verursachte, teils mit Kali chlor., teils mit dem Lapis-Stift, ohne dieselbe jedoch wesentlich zu bessern. Anfang September 1885 bemerkte Pat. eine geringfügige Schwellung der rechten Seite der Zunge, die ihm, besonders beim Sprechen und Schlucken, heftige Schmerzen verursachte. Anfang Oktober begann die Geschwulst, die sich allmählich sehr vergrössert hatte, zu ulcerieren. Pat. wandte sich an einen Arzt, der ihn wieder gurgeln liess und die wundete Stelle mit dem Lapis-Stift behandelte, jedoch ohne Erfolg. Als Pat. sich in der Klinik vorstellte, war die auf der rechten Seite der Zunge, ca. 1 Finger breit von der Spitze entfernt, sich befindende Geschwulst fast wallnussgross. Sie ist auf Berührung schmerzhaft, an einer Stelle ulceriert; auf Druck entleeren sich weisse Pfröpfe und etwas Blut. Die Geschwulst zeigt eine ziemlich

harte Consistenz und ist an der ulcerierten Stelle von kleineren und grösseren harten Knötchen überragt. Ausserdem finden sich auf der Zunge, in den Mundwinkeln, an der Schleimhaut der Wangen und der Alveolen zahlreiche Flecke von teils weisser, teils gelblicher Farbe, die nicht über die Umgebung erhaben sind und sich hart anfühlen. Sie sind besonders zahlreich auf der linken Hälfte der Zunge und erstrecken sich auf dem Seitenrand derselben beiderseits bis zum letzten Backenzahn. Auf der Wangenschleimhaut, wo sie etwas grösser und weniger zahlreich sind, reichen sie etwa bis zum ersten Backenzahn.

4. 11. 85. Operation. Nach Unterbindung der A. lingu. dextr. wird die carcinomatöse Stelle auf der Zunge durch einen dreieckigen Schnitt entfernt. Die Schnittflächen werden durch Nähte vereinigt.

21. 11. 85. Eine Anzahl der weissen Plaques im Munde, an den Lippen und an der Wangenschleimhaut werden mit dem Paquelin zerstört.

Auch in den nächsten Tagen werden die noch übrig gebliebenen Flecke mit dem Thermokauter gebrannt. Der Mund wird täglich mit desinficierenden Lösungen ausgespült.

7. 12. Patient wird geheilt entlassen.

Jedoch schon am 10. 3. 86 muss ein auf der alten Narbe entstandenes Recidiv operiert werden. Zugleich werden die zahlreichen neugebildeten Plaques mit dem Paquelin entfernt. Am 17. 4. 86 kann Pat. wieder geheilt entlassen werden.

Bald darauf entwickeln sich Lymphdrüenschwellungen am Halse; auch auf der Zunge entwickelt sich eine neue Geschwulst. So stirbt Pat. im Oktober 1886, ca. 1 Jahr nach der ersten Operation.

V. B., Rentier, 62 J. Leukoplakia et Ulcus linguae tuberculosum (?), † November 1887.

Pat. ist starker Tabakraucher. Er will viel an über den ganzen Körper verbreiteten Ausschlägen gelitten haben, bestreitet aber die Möglichkeit einer specifischen Infektion ganz entschieden. Er leidet seit einer Reihe von Jahren an Rissen auf der Zunge, die er selbst dem Rauchen zuschreibt. Dieselben heilten jedoch immer wieder schnell, ohne ihm viel Beschwerde zu machen.

Vor 5 Monaten fiel ihm auf, dass einer der Risse nicht heilte, sondern im Gegenteil tiefer und grösser wurde. Zugleich bemerkte er einen kleinen weissen Fleck auf der rechten Zungenhälfte. Da der Riss nunmehr geschwürigen Charakter annahm, auch an der Zungenspitze eine weitere harte Stelle auftrat, die bei Berührung sehr schmerzhaft war, so suchte Pat. die Klinik auf.

14. 4. 86. Stat. praes. Pat. hat an der Mittellinie der Zunge ein Geschwür mit schmierigem Belag, etwa 1 ctm. gross. Die Papillae filiformes in der Umgebung sind stark gewuchert, doch sind die benachbarten Teile der Zunge nur wenig induriert. Das Geschwür ist, selbst auf Druck, nicht schmerzhaft. Ausserdem hat Pat. 2 kleine weisse, sich hart anfühlende, etwas erhabene Flecke auf der Zunge, den einen rechts von der Zungenspitze, den anderen hinter dem Geschwür. Beide sind gegen Berührung sehr empfindlich.

Der Kehlkopfbefund ist normal.

Pat. hat nirgends geschwollene Lymphdrüsen. Auch finden sich keine Knochenaufreibungen oder sonstigeluetische Zeichen. Über die Natur des Ulcus kann daher nichts Bestimmtes ausgesagt werden.

Pat. erhält Kali chloricum zum Gurgeln und wird mit der Aufforderung entlassen, bei Verschlimmerung seines Zustandes wieder zu kommen.

Das Geschwür verheilte nun anfangs unter Gebrauch des Gurgelwassers fast ganz. Erst Anfang September 1886 bekam Pat. wieder heftigere Schmerzen in der Zunge; an der unteren Seite derselben bildete sich ein neues kleines Geschwür. Pat. brauchte andauernd Kali chlor., konnte dabei auch kalte Speisen ohne Schmerzen geniessen und mühelos sprechen.

November 1887 starb Pat. am Bluthusten (Phthise?), sodass das Ulcus linguae aller Wahrscheinlichkeit nach ein tuberkulöses war.

VI. B., Speicherverwalter, 68 J. Leukoplakia et Carcinoma linguae. Operation 7. 1. 87.

Pat., der bis zum Anfang des Jahres 1886 ganz gesund war, bemerkte zu dieser Zeit ein starkes Hitzegefühl in der rechten Zungenhälfte, welches mehrere Tage anhielt. Bald darauf traten rechts von der Mittel-

linie der Zunge, ungefähr 3 ctm. von der Spitze entfernt, 2 kleine Knötchen auf, die sich wie rote Punkte ausnahmen und bei Berührung von Speisen empfindlich waren.

Ein konsultierter Arzt verordnete dem Pat. ein Mundwasser und Bepinselung der erkrankten Stellen. Trotzdem wurden die Knötchen mit der Zeit grösser, nahmen eine weissliche Färbung an und bekamen eine etwas härtere Konsistenz.

Auch wurde jetzt der rechte Rand und die untere Fläche der Zunge mit zahlreichen kleinen, weisslichen, harten Knötchen besetzt. Im December 1886 begann plötzlich der eine Knoten hinter der Zungenspitze zu ulcerieren.

Stat. praes. Die ganze rechte Seite der Zunge zeigt einen stark weisslichen Belag mit Ausnahme der ulcerierten Stelle, deren Ränder eine dunkelrote Farbe darbieten. Die Ulceration beginnt 3 ctm. hinter der Zungenspitze und 1—2 ctm. von der Mittellinie nach rechts, reicht ziemlich bis zum Rand, geht aber nicht auf den Boden der Mundhöhle über. Dieser ist ganz frei, die Zunge kann vollkommen bewegt werden. Die Neubildung hat die Grösse eines Zehnpfennigstücks. Hinter dem rechten Unterkiefer sind einzelne, kleine verhärtete Drüsen zu fühlen.

7. 1. 87. Operation. Es werden zunächst nach Unterbindung der A. max. ext. dextr. die kleineren erkrankten Drüsen vom unteren Mundwinkel aus entfernt. Dann wird der erkrankte Teil der Zunge nach Unterbindung der A. lingu. dextra herausgeschnitten. Der obere und untere Zungenrand werden mit einander vernäht, sodann erst die Mundschleimhaut mit Seidensuturen, alsdann die Hautwunde mit fortlaufender Naht vereinigt.

18. 1. Nach normalem Verlauf wird Pat. geheilt entlassen.

Als er im April 1889 auf dem Chirurgenkongress zu Berlin vorgestellt wurde, war er vollkommen gesund, zeigte keine Spur von Leukoplakie und sprach verständlich, wenn auch in Folge des grossen Zungendefekts etwas undeutlich.

Pat. war also $2\frac{1}{4}$ Jahr nach der Operation recidivfrei.

VII. v. S., Dr. jur., ca. 50 J. Leukoplakia et Carcinoma linguae. 1. Operation Februar 1880.

Pat. erkrankte im Jahre 1870, indem sich der Zungenrücken mit einem weisslichen, bröckligen Pelz bedeckte. Derselbe liess sich in Stücken abziehen; die darunter liegende Schleimhaut zeigte dann eine, etwas blutende, sehr hyperämische Oberfläche, die sehr empfindlich war. Auch auf den Seiten der Zunge und an den Lippen zeigte sich mitunter derselbe weisse Belag.

Ende 1879 begann die Zunge am rechten Rande seitwärts von der Spitze heftig zu schmerzen, so dass Pat. beim Sprechen und Essen sehr behindert war. Da Ätzungen mit Arg. nitr. nichts halfen, die ulcerierte Stelle vielmehr an Ausdehnung zunahm, so wurde dieselbe im Februar 1880 von Wilms excidiert. Das excidierte Stück war carcinomatös.

Es traten jedoch bald darauf wieder weisse Flecke auf der Zunge auf; doch hatte Pat. keine besonderen Beschwerden. Erst im Winter 1885/86 verschlimmerte sich der Zustand. Die Flecken wurden zahlreicher, die Narbe an der Stelle der Excision verhärtete sich, Pat. hatte heftige Schmerzen in der Zunge. Pat. gebrauchte Mundwasser und wurde mit Ichthyol und Arg. nitr. gepinselt. Im November 1886 wurde ein Teil der wieder sehr verhärteten weissen Haut vom rechten Zungenrande mit der Schere entfernt.

Trotzdem nahm die Verhärtung an der Stelle der alten Narbe immermehr zu. Pat. wandte sich deshalb im Februar 1887 an Hrn. Geheimrat v. Bergmann. Es wurde diesmal ein grösseres Stück der rechten Seite der Zunge entfernt. Auch dieses erwies sich als carcinomatös. Seit dieser Operation treten von Zeit zu Zeit immer wieder weisse Flecke auf. Dieselben werden mehrfach mit dem Paquelin weggebrannt, so vier Mal von April—Juni 1887, dann im Mai 1888, zuletzt am 21. Oktober 1888. Dabei nimmt die Zahl der zu brennenden Stellen immermehr ab. Der Allgemeinzustand des Pat. ist ein sehr zufriedenstellender. Irgendwelche Drüsenschwellungen sind nicht zu konstatieren. Syphilitisch erkrankt ist Pat. nie gewesen.

Es ist dies also ein Fall von Leukoplakia, die seit

19 Jahren besteht, wo das Carcinoma linguae vor 10 Jahren auftrat und vor 2 Jahren recidierte.

VIII. Fr., Domainenrentmeister, 50 J. Leukoplakia lingualis et buccalis, Carcinoma linguae. Operation August 1887, † December 1888.

Pat. leidet seit ca. 30 Jahren an einer weisslichen Verfärbung der Zunge. März 1887 bemerkte er eine Ulceration an der rechten vorderen Kante der Zunge, die ihn beim Essen schmerzte. Ein scharfer Zahn, dem Pat. das Leiden zuschrieb, wurde entfernt. Da die angewandten Mittel, Arg. nitr., Kali jodat., ganz erfolglos waren, so wandte sich Pat. an die Klinik.

17. 5. 87. Stat. praes. Kräftig gebauter, gut ernährter Mann. Die Zunge ist stark mit einem weisslichen, trockenen Belage versehen, der sich nur schwer entfernen lässt. Daneben finden sich einige weisse, erhabene kleine Flecken auf der linken Wangenschleimhaut am Ausfluss des Duct. Stenonianus. Am vorderen rechten Zungenrande findet sich eine etwa rosineingrosse, eingeschrumpfte, vernarbte Stelle, mit speckigen, sich verhärtet anführenden Auflagerungen.

Dieselbe, sowie die weisslichen Stellen, werden mit dem Paquelin gebrannt. Dieselbe Operation wird im Juli 1887 wiederholt, da sich wieder ein Geschwür gebildet hat. Doch ist das Brennen erfolglos. Im August wird deshalb die Ulceration, deren Ränder sehr verhärtet sind, excidiert.

Pat. wird geheilt entlassen; doch kehren dieselben Beschwerden in der Mundhöhle bald wieder, so dass Pat. schon Oktober 1887 wieder die Anstalt aufsucht.

Stat. praes. Die Zunge ist etwas verdickt, ziemlich trocken und mit reichlichem, weissen Belage versehen. Am rechten Rand befindet sich eine Narbe. Auf dem Zungenrücken befinden sich mehrere harte Erhebungen mit speckigen Auflagerungen.

Es werden auch diesmal wieder alle verdächtigen Stellen mit dem Paquelin weggebrannt. Februar 1888 entdeckte Pat. eine kleine harte Geschwulst dicht unter dem rechten Unterkiefer, die allmählich wuchs. Da sich dieselbe bei der Untersuchung als ein Paquet infiltrierter Lymphdrüsen herausstellt, so wurde sie am 13. 3. 88. extirpiert. Am 22. 3. wird Pat. geheilt entlassen.

Doch muss er noch im Juni und August 1888 wegen eines Recidivs die Anstalt aufsuchen. Dezember 1888 stirbt er. Es ist hier also zu einer seit 30 Jahren bestehenden Leukoplakia ein Carcinoma linguae hinzuge treten, das in $1\frac{1}{2}$ Jahren den Exitus herbeiführt.

IX. P., Obertelegraphist, 54 J. Leukoplakia et Carcinoma linguae. Operation 23. 11. 87.

Pat. will seit vielen Jahren weisse Flecke auf der Zunge bemerkt haben, ohne davon Beschwerden zu haben. Er ist sehr starker Raucher, will aber nie syphilitisch gewesen sein. Vor ca. 7 Jahren bemerkte er am linken Zungenrande eine erbsengrosse wunde Stelle, die auf Gebrauch von Gurgelwässern allmählich wieder verheilte. Es blieb jedoch eine kleine Erhöhung zurück. Einige Jahre später bemerkte er neben dieser Stelle mehrere Risse in der Zunge. Auch entwickelte sich an der alten Stelle eine Geschwulst. Auf Behandlung mit Arg. nitr. wurde dieselbe grösser; der Zustand des Pat. verschlechterte sich, was derselbe auf die Ätzungen mit dem Lapis-Stift beziehen will. Die Geschwulst nimmt jetzt eine etwa 2 Markstück grosse Fläche am linken Zungenrande ein; sie ist sehr zerklüftet, nicht ulceriert, fühlt sich ziemlich weich an und hat verhärtete Ränder. Am 23. 11. 87. wird dieselbe excidiert. Pat. wird geheilt entlassen. Er fühlt sich seitdem vollkommen wohl, kann laut und vernehmlich sprechen, hat keine Schmerzen in der Zunge. Auch sind keine neuen weissen Flecke aufgetreten. Er raucht nach wie vor stark. Ende April 1889 wurde er in diesem Zustand auf dem Chirurgenkongress vorgestellt.

Auffallend ist in diesem Fall, dass die Geschwulst, die sich schliesslich als Krebs herausstellte, 7 Jahre gebrauchte, bis sie bösartigen Charakter annahm.

Pat. ist seit der Operation $1\frac{1}{2}$ Jahr recidivfrei.

X. G., Obertelegraphenassistent, 64 J. Leukoplakia lingu., lab. et buccalis, Carcinoma buccale. Operation 9. 10. 88. † Juni 89.

Pat. hat seit 15 Jahren einen weissen Belag auf der Zunge, der sich theils in Gestalt kleiner weisser Flecken, theils in Form einer zusammenhängenden harten Haut auf derselben ausbreitete. Vor 3 Jahren setzte sich derselbe auf die Unterlippe fort und bald darauf

auch auf die rechte Backe. Da Pat. starke Schmerzen hatte, so liess er sich von einem Arzt mit Milchsäure behandeln, worauf der Belag auch auf einige Zeit fortging. Vor 2 Jahren wurde Pat. in der Charité an einem Sarkom des Oberschenkels operiert. Anfang August 1888 traten plötzlich starke Schmerzen in der rechten Backe auf; einige Tage später bemerkte Pat. daselbst eine kleine harte Geschwulst, deren Auftreten er selbst auf sein starkes Rauchen zurückführte. Die Geschwulst ulcerierte bald darauf, es entleerte sich reines Blut. Da weder Jodkalium innerlich, noch Ätzungen mit Höllenstein das Wachstum der Geschwulst aufhielten, so wurde am 9. 10. 88. zur Operation geschritten. Das Carcinom wird mit einem Stück Wangenhaut herausgeschnitten; die angrenzende Schleimhaut des Unterkiefers, ein Teil des Alveolarfortsatzes desselben und 3 Zähne werden entfernt, ebenso die submaxillaren Lymphdrüsen. Der Substanzverlust wird durch eine plastische Operation gedeckt. Es sind dann im Verlauf der Heilung noch mehrere plastische Operationen nötig, doch kann Pat. am 28. 12. 88. geheilt entlassen werden. Im April 1889 tritt ein Recidiv auf, begleitet von Lymphdrüsenschwellungen am Halse. Pat. stirbt im Juni 1889, ein halbes Jahr nach der Operation.

Ausser diesen 10 Fällen wurden noch mehrere, teils von Leukoplakia allein, teils in Verbindung mit Carcinom beobachtet. Allein von April—Dezember 1888 sind es 9 Patienten, von denen 7, darunter auch 1 Mädchen mit einfacher Leukoplakia, zwei mit einem, allerdings bereits inoperablen Carcinom, der eine 42, der andere 95 Jahr alt. Auch bei diesen beiden bestand die Leukoplakie Jahre lang vor Entstehen des Carcinoms.

Die Leukoplakia lingual. bei einem Mädchen betrifft eine 27 jährige Näherin, und ist darum bemerkenswert, weil die Leukoplakie das weibliche Geschlecht so selten befällt, dass viele Autoren das Vorkommen ganz leugnen. Jedenfalls ist die geringe Empfänglichkeit der Frauen für diese Erkrankung ein neuer Beweis dafür, dass ein Zusammenhang mit Syphilis nicht besteht. Denn sonst wäre die Bevorzugung des schwachen Geschlechts nicht zu verstehen.

Dagegen ist der Einfluss des Tabackrauches auf die Erkrankung wohl kaum von der Hand zu weisen. Von den 10 oben zusammengestellten Patienten gaben 5 direkt an, dass sie starke Raucher sind; bei den anderen konnte ich keine näheren Angaben darüber erhalten.

In Österreich, wo das Cigarettenrauchen allgemein Sitte ist, erscheint dies noch viel auffälliger als bei uns. Prof. Ludwig in Wien untersuchte im Anschluss an die Arbeit Nedopils den Tabackrauch auf seine reizenden Bestandteile hin. Er fand dabei kohlenaures und essigsaures Ammoniak und Carbonsäure, von denen die letztere gewiss sehr reizend auf die Mundschleimhaut wirkt.

Was die Dauer der Leukoplakie bis zum Auftreten des Carcinoms betrifft, so sind die Angaben der Patienten zum Teil sehr unbestimmt. „Seit vielen Jahren“, „längere Zeit“ besteht dieselbe fast in allen Fällen, doch finden sich auch bestimmtere Angaben von 10, 15, 18, ja selbst 30 Jahren Dauer.

Auch das Alter der Patienten bei Beginn der Erkrankung ist ein sehr verschiedenes. Die Entstehung der Leukoplakia ist offenbar nicht an bestimmte Jahre geknüpft. Der eine der Patienten (Fall VIII) hatte sie bereits mit 20 Jahren, bei Fall VI trat sie erst im 68. Jahr auf. Doch ist hier das rasche Folgen des Carcinoms so auffällig, dass wir vermuten können, Pat. habe bereits früher ohne sein Wissen eine Leukoplakie gehabt.

Im Gegensatz zu diesem regellosen Beginn der Leukoplakie ist das Auftreten des Carcinoms an eine beschränkte Altersgrenze gebunden. Alle 8 Patienten, bei denen der Ausgang der Leukoplakie in Carcinom stattfand, befanden sich zwischen 48 (Fall IV) und 68 (Fall VI) Jahren. Das Durchschnittsalter fällt also in die Mitte der fünfziger Jahre (ca. 57), in das höhere Mannesalter. Dieses Resultat stimmt genau mit den Angaben der anderen Autoren überein. Bei den 14 Fällen von Nedopil ergibt sich ein Durchschnittsalter von 54 Jahren für die Entstehung des Carcinoms, mit Schwankungen von 40—66 Jahren. Schuchardt erhält bei seinen 4 Fällen gleichfalls 57 Jahre (49—64).

Einen Fall, bei dem das Carcinom bei gleichzeitigem Vorhandensein von Leukoplakie sich auffallend früh entwickelt, berichtet Schwimmer. Es ist dies ein Fall von Leukoplakia palati duri und Carcinoma proc. alveolaris bei einem 23 jährigen Mann. Derselbe ist nicht luetisch, starker Raucher. Das Carcinom hat sich in einem Jahr gebildet. Ob die Leukoplakie demselben vorausging, war nicht festzustellen.

Was nun die Prognose der Leukoplakie betrifft, so ist dieselbe an und für sich eine durchaus günstige. Nur der jedenfalls überaus häufige Übergang derselben in Carcinom trübt die Prognose. Doch ist es nicht möglich festzustellen, ein wie grosser Procentsatz aller Leukoplakien diese Umwandlung durchmacht. Denn, da letztere noch nach 30 jähriger Dauer der Leukoplakie erfolgen kann, so ist jedenfalls kein Mensch, der weisse Plaques im Munde hat, vor der Entstehung eines Carcinoms sicher. Erst, wenn der letzte leukoplakische Fleck verschwunden ist, kann sich der Arzt einigermaßen beruhigen. Jedoch zeigt unser Fall III, dass selbst eine bereits sehr ausgedehnte Leukoplakie unter geeigneter Behandlung zurückgehen kann.

Die Prognose der nach Leukoplakie entstandenen Carcinome ist ungefähr die aller Zungenkrebse. Doch ergeben die hier berichteten Fälle allerdings ein besseres Resultat der Heilung als die sonst bekannten Statistiken über Zungenkrebse. In dem günstigsten Fall (No. VIII) trat das Carcinom im Jahre 1880 auf und recidivierte 1887. Seitdem erfreut sich Pat. allgemeinen Wohlbefindens; allerdings sind die weissen Flecken noch nicht ganz verschwunden, und Pat. ist daher immer noch nicht ausser aller Gefahr. Immerhin befindet er sich 9 Jahre nach dem Auftreten des Carcinoms, ein ausserordentlich günstiges Resultat. Ein anderer Patient (Fall VI) lebt $2\frac{1}{4}$, ein dritter (Fall IX) $1\frac{1}{2}$ Jahr nach der Operation in vollster Gesundheit. Fall I, II, IV, VIII und X sind an Carcinom gestorben; von dem ersten konnte ich jedoch die Zeit des Exitus nicht ermitteln. Die anderen Patienten sind $2\frac{1}{2}$, 1, $1\frac{1}{2}$ und $\frac{1}{2}$ Jahr nach der ersten Operation gestorben.

Von diesen 8 Patienten sind also 3 sicher noch am

Leben, die sich durchschnittlich $4\frac{1}{3}$ Jahr nach der ersten Operation befinden. Gestorben sind 5 Patienten und zwar $\frac{1}{2}$ bis $2\frac{1}{2}$ Jahr nach der ersten Operation. Dieses Resultat ist ein ziemlich günstiges. Nedopils Krankengeschichten ergeben schlechtere Zahlen. Es lebt zwar auch hier ein Mann nach wiederholter Operation 8 Jahre nach dem ersten Auftreten des Krebses und ein anderer 2 Jahre nach der Operation. Von den übrigen 12 Patienten aber sind 9 in kurzer Zeit an Recidiv zu Grunde gegangen, von dreien ist nichts Näheres zu erfahren gewesen. Schuchardts Fälle sind zu neuen Datums, um über die Erfolge der Operation urteilen zu können; doch ist einer von den 4 Patienten bereits $2\frac{1}{2}$ Monat nach der Excision des Carcinoms an Recidiv zu Grunde gegangen.

Die Therapie der Leukoplakie ist eine viel umstrittene. Es herrschen hier dieselben Verhältnisse, wie bei so vielen Krankheiten, die wir nicht mit ganz sicher wirkenden Mitteln zu heilen im Stande sind. Ein jeder Specialist für Hautkrankheiten fast empfiehlt ein besonders geeignetes Mittel und hat natürlich auch die entsprechenden Heilerfolge. Wenn ein wohlhabender Patient mit einer sehr hartnäckigen Leukoplakia mehrere Autoritäten konsultiert hat, so kann er gewöhnlich eine ziemlich vollständige Übersicht über die therapeutischen, hier einschlägigen, Mittel geben. Kommt ein solcher Patient nun gar zu einem Arzt, der die Affektion für eine specifische hält, so muss er, und wenn er auch die Lues noch so energisch ableugnet, und auch kein weiterer Beweis für dieselbe erbracht werden kann, eine Schmierkur durchmachen. Dass aber eine antisypilitische Kur hier ganz erfolglos ist, giebt jetzt selbst ein Teil von denen zu, die an dem specifischen Charakter der Affektion festhalten. Von anderen wird die Leukoplakie mit weniger eingreifenden Mitteln behandelt. So wird das Abreiben der leukoplakischen Stellen mit Natron bicarbonicum empfohlen. Auch alkalische Mundwässer werden vielfach verordnet. Schwimmer empfiehlt sehr die örtliche Behandlung mit $\frac{1}{2}$ 0/0 Sublimat- oder 2 0/0 Chromsäurelösung. Dann hat man die Affektion mit Milchsäure-Einreibungen behandelt. Auch Jodoform und Salicylsäure sind vielfach mit

Erfolg angewandt worden. Schwimmer will neuerdings mit Papayotin sehr gute Erfolge erzielen. In allerneuester Zeit endlich wird der Peru-Balsam als ein sicheres Mittel gegen die Leukoplakia empfohlen. Dagegen ist man von den Ätzungen mit Arg. nitr. ganz zurückgekommen. Dieselben scheinen eher zu schaden als zu nützen. Nedopil warnt geradezu davor.

Alle diese Medikamente aber werden in der sicheren und schnellen Wirkung von der Cauterisation mittels des Paquelineschen Brenners übertroffen. Es ist merkwürdig, ein wie grosses Vorurteil gerade gegen diese Therapie in den Kreisen der praktischen Ärzte herrscht.

Hat ein Patient einen Chirurgen konsultiert, der ihm das Brennen empfiehlt, und fragt dann seinen Hausarzt um Rat, so lässt dieser lieber noch etwas Anderes versuchen; denn das Brennen könnte zu leicht die Affektion in eine maligne umwandeln. In Wirklichkeit verhält es sich gerade umgekehrt; der Paquelin befördert nicht das Entstehen des Krebses, er verhütet dasselbe. v. Bergmann wendet die Cauterisation seit mehreren Jahren als alleiniges Mittel gegen die Leukoplakia an und, wie vorzügliche Erfolge er damit erzielt, zeigt in besonders schöner Weise der Fall III. Hier nahm eine seit 5 Jahren bestehende Leukoplakia die ganze Mundhöhle ein und belästigte den Patienten sehr. Unter der eben erwähnten Behandlung ging die Affektion ganz zurück; der Patient ist, nachdem noch einmal gebrannt worden war, seit 2 Jahren völlig gesund. Der Paquelin muss natürlich so lange angewandt werden, bis der letzte Fleck verschwunden ist, und das dauert mitunter sehr lange. Aber wir können hoffen, auf diese Weise die Entstehung eines Carcinoms zu verhüten. Und das ist ja gerade die grosse Wichtigkeit, die das genaue Studium dieser Vorläufer des Carcinoms besitzt, dass wir hoffen können, durch eine geeignete Behandlung derselben zu einer Prophylaxe der Carcinome zu gelangen.

Hat sich das Carcinom bereits entwickelt, so ist dasselbe nach den allgemeinen Regeln der Carcinom-Operationen zu entfernen. Zugleich beseitigt man, soweit es möglich ist, die in der Nähe liegenden leuko-

plakischen Flecke und brennt die übrigen mit dem Paquelin fort.

Die Leukoplakia findet sich nun nicht nur an Zunge und Mundschleimhaut, sondern die Beobachtungen derselben an anderen Körperstellen werden immer zahlreicher.

So beschreibt Schwimmer einen Fall von Leukoplakia lingualis et buccalis in Verbindung mit Leukoplakia vulvae bei einer 56jährigen Frau. Es fanden sich hier neben der typischen Affektion in der Mundhöhle weisse Epithelauflagerungen auf den grossen und kleinen Labien. Antisyphilitische Kuren waren ganz erfolglos. Einen ganz ähnlichen Fall, in dem die Leukoplakia sich zugleich an Zunge und Vulva fand, berichtet Robert Weir.

Im Anhang zu seinen Fällen von Leukoplakia liguae führt Schuchardt einen Fall von Leukoplakia praeputialis mit einem Carcinoma penis auf. Patient, ein 62jähriger Arbeiter, litt an einer Phimose. Infolge der grossen Unreinlichkeit entstand eine chronische Entzündung der Präputialschleimhaut, die sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch ganz dasselbe Bild wie die Leukoplakia der Zunge gewährte. Im Anschluss daran entwickelte sich ein Carcinoma penis, so dass die Amputation desselben nötig wurde.

• Neuerdings hat v. Büngner eine Leukoplakia nasalis beschrieben. Der 65jährige Patient litt seit seiner Pubertät an einfacher Ozaena. Späterhin entwickelten sich am Septum narium grau-weisslich glänzende, über die Umgebung erhabene Flecke, die ganz den Charakter der Leukoplakia hatten. Auf der so veränderten Schleimhaut entwickelte sich dann schliesslich ein Papilloma durum. Diese ganze Entwicklungsreihe wurde durch die Ozaena erst ermöglicht, indem durch dieselbe das Cylinder- und Flimmerepithel der Regio olfactoria in Plattenepithel umgewandelt wurde.

Neben diesen Beobachtungen der Leukoplakia an anderen Körperstellen ist eine Wahrnehmung sehr bemerkenswert, die mir Herr Stabsarzt Dr. Erdner mitgeteilt hat. Derselbe sah wiederholt, dass die Leukoplakia lingualis et buccalis viele Monate vor dem Entstehen von Krebsen des Cervix und Corpus uteri auf-

trat. Doch fehlen bis jetzt genauere Beobachtungen über diese Combination.

Dass auf einer mit Leukoplakia behafteten Zunge auch andere, als carcinomatöse Geschwüre entstehen können, das zeigt unser Fall V, bei dem auf der leukoplakischen Zunge ein tuberculöses Geschwür sich entwickelt hat. Doch spricht ein derartiges vereinzeltes gemeinsames Vorkommen durchaus nicht für einen inneren Zusammenhang beider Affektionen.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat v. Bergmann, meinem hochverehrten Lehrer, für die Anregung zu dieser Arbeit und die liebenswürdige Unterstützung bei derselben meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Litteratur-Angabe.

1. Alibert, Précis théorique et pratique sur les maladies de la peau. Paris 1818, II, p. 170.
2. Rayet, Traité théorique et pratique des maladies de la peau. Paris 1835, III, p. 618.
3. Samuel Plümbe, Practical treatise on the diseases of the skin. London 1837, p. 514.
4. Wallace, Über die Natur der Syphilis und über die richtige Würdigung der verschiedenen Formen derselben (Behrend, Syphilidologie I. Leipzig 1839).
5. Baumès, Précis théorique et pratique sur les maladies vénériennes etc. Lyon 1841.
6. Herbert Mayo, Treatise on Syphil. London 1840.
7. Möller, Klinische Bemerkungen über einige weniger bekannte Krankheiten der Zunge. Deutsche Klinik 1851, No. 26, p. 273.
8. J. Hunter, Traité de la maladie vénérienne, traduit de l'anglais par Richelot avec des notes et additions par Ricord. Paris 1852, p. 617.
9. Henoch, Supplementband zu Cannstatt's spec. Pathol. und Therapie. Erlangen 1854, p. 497.
10. Schuh, Pathol. u. Therapie der Pseudoplasmen. Wien 1854, p. 64.
11. Ullmann, Bayrisches ärztliches Intelligenzblatt 1858.
12. Buzenet, Le chancre de la bouche. Thèse inaugurale. Paris 1858.
13. Gibert, Traité pratique des maladies de la peau. Paris 1860, p. 426.

14. Neligan, Notes on unusual abnormal condition of the mucous membran of the tongue and cheeks, in connexion with life assurance. Dublin, quart. Journal of med. Science August 1862.
15. Hulke, Medic. Times and Gazette Nov. 1861 u. 64.
16. — Transactions of the chimical society of London 1869.
17. — Medic. Times and Gazette Febr. 1873.
18. Siegmund, Ärztlicher Bericht aus dem allgemeinen Krankenhause. Wien 1863, p. 126.
19. Kaposi, Die Syphilis der Schleimhaut der Mund-, Rachen-, Nasen- und Kehlkopfhöhle. Erlangen 1866, p. 83 ff.
20. — Die Syphilis der Haut und angrenzenden Schleimhäute. Wien 1874, III Lief., p. 173.
21. Wilson, Journal of cutaneous Medicine. London 1868, p. 318.
22. Bazin, Leçons cliniques et théoriques sur les affections cutanées de nature arthritique et dartreuse. Paris 1868, p. 272 u. 504.
23. Baudot, Traité des affections de la peau. Paris 1869, p. 287.
24. Déchambre, Dictionnaire encyclopéd. des sciences méd. Paris 1869 Article „langue“.
25. Lailler, Diction. encyclopéd. des sciences méd. Paris 1869 Artikel „bouche“.
26. Saison, Diagnostic des manifestations secondaires de la syphilis de la langue. Paris 1871.
27. Zeissl, Lehrbuch der Syphilis. Erlangen 1871.
28. Church, St. Bartholom. Hosp. Rep. Vol. I in Clarke's diseases of the tongue. London 1873 p. 101.
29. Débove, Le Psoriasis buccal. Paris 1873.
30. Bäumlcr, Ziemssen's spec. Path. u. Ther. Leipzig 1874, Bd. III, p. 135.
31. Paget, The origine of cancer etc. London 1872.
32. Henri Morris, Remarks of Ichthyosis linguae followed by — Epithelioma. Brit. med. Journ. 1874, 21. Febr. u. 14. März.
33. — Cases of Ichthyosis linguae. The Lancet 1874 March.
34. Flairlie Clarke, Treatise on the diseases of the tongue. London 1875 und Brit. med. Journ. 1874, 28. März.
35. Tilbury Fox, So colled Ichthyosis linguae etc. Brit. med. Journ. 1874.
36. Drysdale, Brit. med. Journ. 1874.
37. Acton, Brit. med. Journ. 1874 14. März.
38. Mauriac, Du psoriasis de la langue et de la muqueuse buccale. Paris 1875.
39. Trélat, Rapports entre le psoriasis et l'épithéliome de la langue. Bulletin de la société de Chirurgie 1875 8. Dec.
40. Robert Weir, Ichthyosis of the tongue and vulva. New-York Med. Journ. March 1875.
41. J. Pick, Über Psoriasis der Schleimhäute. Böhm. Corr. Blatt III, 1875.
42. Nedopil, Über die Psoriasis der Zungen- und Mundschleimhaut und deren Verhältnis zum Carcinom. Arch. f. klin. Chir. Berlin 1876, Bd. XX, S. 324.
43. Verneuil, Epithelioma de la langue succédant au Psoriasis lingualis. Tribune médicale 1876, p. 400.

44. Térillon, Psoriasis de la langue avec rétrécissement de l'oesophage. Tribune méd. 1876, p. 520.
 45. Krönlein, Arch. f. klin. Chir. Berlin 1877 Supplement zu Bd. XXI, p. 82.
 46. Schwimmer, Die idiopathischen Schleimhautplaques der Mundhöhle. Leukoplakia buccalis. Vierteljahrsschrift für Dermat. u. Syphil. IV 1877.
 47. — Über Leukoplakia buccalis. Transactions of the international Medical Congress London 1881.
 48. — Beiträge zur Glossopathologie. Wiener med. Wochenschrift 1886, No. 8—10.
 49. — Eulenburg's Real-Encyclopädie Wien 1887. Artikel „Leukoplakia“.
 50. Simon, Le psoriasis buccal. Thèse de Paris 1878.
 51. Krueg, Ein Fall von Leukoplakia linguae bei einem Geisteskranken. Wien. med. Wochenschrift 1878 No. 44.
 52. Spitz, Ein Fall von Leukoplakia an der Oberlippe. Wiener med. Presse 1878 p. 1014.
 53. Brown, Transactions of the Clinical Society London 1878, XI.
 54. Hertzka, Monographie von Karlsbad Wien 1879. Deutsche med. Wochenschrift 1880 No. 13.
 55. G. Lewin, Berl. klin. Wochenschrift 1880.
 56. Caspary, Vierteljahresschrift f. Dermat. Wien 1880, p. 183.
 57. Kaczorowski, Fünf Fälle von Leukoplakia (Aus d. Polnischen) Vierteljahresschrift für Dermat. 1880, p. 345.
 58. Morris, Remarks on Epithelioma and Ichthyosis of the tongue, based on the records of seventy-six cases. Lancet. London 1882, I.
 59. Fremmert, St. Petersburger Wochenschrift 1885, No. 1.
 60. Fletcher Ingals, New-York med. Journ. 25. Juli 1885.
 61. Joseph, Deutsche med. Wochenschrift 1885, No. 43.
 62. Hutchinson, Med. Press. and. Circ. 1883, II.
 63. Vidal, Union médicale 1883, No. 1 u. 4.
 64. Schuchardt, Beiträge zur Entstehung der Carcinome. Leipzig 1885, S. 9.
 65. Butlin, Krankheiten der Zunge. Aus dem Engl. von Beregszászy Wien 1887, p. 124.
 66. v. Büngner, Über eine ausgedehnte Hornwarzengeschwulst der oberen Nasenhöhle. Berl. klin. Wochenschrift 1889, No. 27, p. 626.
 67. v. Esmarch, Sätze für die Besprechung über Erkennung und Entstehung der bösartigen Geschwülste, insbesondere der Zunge und der Lippen. Kiel 1889.
-

Thesen.

I.

Die beste Abort-Therapie nach Ausstossung der Frucht ist die sofortige manuelle Ausräumung.

II.

Die Leukoplakia lingualis et buccalis ist nur durch Behandlung mit dem Paquelinschen Brenner sicher zu beseitigen.

III.

Die amyloide Substanz wird im Blute gebildet und von da aus in die Gewebe abgelagert.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Max Rothmann, mosaischer Konfession, Sohn des kgl. Sanitätsrats Dr. O. Rothmann und seiner Gattin Elise geb. Simion, wurde am 26. April 1868 in Berlin geboren. Er besuchte daselbst das Köllnische Gymnasium, welches er Michaelis 1884 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Er studierte dann Medicin in Berlin und Freiburg i. Br. Er diente mit der Waffe beim 2. Garde-Regiment zu Fuss vom 1. Okt. 1886 bis 1. April 1887. Die ärztliche Vorprüfung bestand er zu Berlin am 21. Juli 1886, das Tentamen medicum am 11. Februar 1889 und 8 Tage darauf das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Kliniken, Kurse und Vorlesungen folgender Herren:

In Berlin: Bardeleben, v. Bergmann, du Bois-Reymond, Christiani(+), Delbrück, Gerhardt, Güterbock, Gusserow, Hartmann, Henoch, Hertwig, Koch, Leyden, Liebreich, Martin, Mendel, Müller, Olshausen, Paulsen, Rabl-Rückhardt, Schweigger, Sell, Senator, Silex, Sonnenburg, Virchow, Waldeyer, Winter.

In Freiburg: Baumann, Hildebrandt, Weismann, Wiedersheim.

Allen diesen seinen verehrten Lehrern spricht Verfasser an dieser Stelle seinen aufrichtigen Dank aus.
